

مانده از شماره قبل

(۳)

## سولفامیدها

نگارش

دکتر حمید احمدی

## عوارض بر روی استاتیسیم

ثابت شده است که اثر سولفامیدها يك اثر میکرو استاتیک میباشد یعنی سولفامیدها مانع رشد و نمو میکربها شده از فعالیت آنها کاسته در برابر ازدیاد آنها بمنزله سد محکمی بشمار میروند. از این تعریف میتوان نتیجه گرفت که بسیار منطقی است اگر بگوئیم این خاصیت نه تنها در روی میکربها مؤثر است بلکه در روی استاتیسیم بدن نیز اثر میکند و بعبارت دیگر سولفامیدها داروی بیواستاتیک هستند. بنظر میرسد بحث درباره این مسئله بیهوده باشد و بنابراین اکنون بشرح عوارض مزبور می پردازیم.

عوارض بر روی استاتیسیم را بقطعات زیر تقسیم میکنند:

## ۱ - عوارض دستگاه گردش خون

الف - لوکوپنی و آگرانولوسیتوز - غالب بیمارانی که سولفامید میخورند دچار کاهش گلبولهای سفید خون میشوند این کاهش گاهی باندازه ای زیاد است که با آگرانولوسیتوز منتهی میشود و مرگ بیمار را سبب میگردد ولی بیشتر اوقات يك لکوپنی مختصری دیده میشود. در اینگونه موارد دارو باید با احتیاط تمام تجویز شود زیرا مختصر عدم مراقبت سبب تولید آگرانولوسیتوز میشود و بسیاری اوقات دیده شده است که در اثر عدم مراقبت علائم مقدماتی آگرانولوسیتوز مانند تب، التهاب حلق و غیره مشاهده شده است.

لکوپنی بیشتر در نزد بیمارانی دیده میشود که مدت زیادی (در حدود ۱۸ - ۲۵ روز) سولفامید بمقادیر نسبتاً زیاد خورده اند بهمین جهت مکتب فرانسوی معتقد است پس از قطع علائم مهم مرض باید مقدار سولفامید را کم کرد ولی امریکاییها میگویند

همین مسئله سبب پیدایش آگرانولوسیتوز میشود و باید دارو را تا روزیکه لازم است بمقدار کافی داد و پس از آن یکباره قطع کرد. از همین عقیده بعضی ها نتیجه گرفتند که آگرانولوسیتوز سولفامیدها را باید با سولفامید تراپی بمقدار زیاد خوب کرد ولی نتیجه قطعی معلوم نیست.

بیشتر از تمام انواع سولفامیدها، سولفانیلامید تولید لکوپنی میکند شاید باین علت است که سولفانیلامید موقعی که آمارهای تا سال ۱۹۴۲ گرفته شده استعمال بیشتری داشته است. بیشتر اوقات آگرانولوسیتوز سولفامید تراپی شبیه فرمول انمی پرنی سیوز است بهمین جهت این آگرانولوسیتوز را آگرانولوسیتوز پرنی سیوز نیز میخوانند.

درباره علت ایجاد لکوپنی و آگرانولوسیتوز دو تئوری موجود است:

۱ - بعضی ها معتقدند این عارضه فقط نتیجه همان خاصیت بیواستاتیک است یعنی سولفامید روی سلولهای مغز استخوان اثر کرده مانع فعالیت آنها شده از عده گلبول های سفید میکاهد.

۲ - برعکس برخی معتقدند که عارضه مزبور تنها در نتیجه خاصیت بیواستاتیک نیست بلکه بهات توأم شدن سولفامید با بعضی داروهای دیگر یک ماده سمی پیدامیشود که گلبول های سفید را از بین میبرد شاهد این مدعا آگرانولوسیتوز شو فرها در جریان سولفامید تراپی است، زیرا اینها دائم با تراکرورد و کربن سروکار دارند. از توأم شدن این ماده با سولفامیدها ماده بسیار سمی مخصوصی بدست میآید که گلبول های سفید را میکشد. همینطور ثابت شده است که مسهل های نمکی با سولفامیدها ترکیبی سمی درست میکنند و بهمین جهت است که تجویز نمکهای مسهلی هنگام سولفامید تراپی جایز نیست.

بالاخره بد نیست بدانیم که مارشال دانشمند بزرگ معتقد است سولفامیدها هیچ اثری روی گلبول سفید ندارند و آنمی و لکوپنی نتیجه ایدئوسنکرازی است.

ب - آنمی - سولفامیدها باعث آنمی همولیتیک میشود یعنی  $R \cdot G$  در اثر این داروها کم شده گلبول قرمز متلاشی میشود معمولاً آنمی همولیتیک روزهای پنجم تا هشتم معالجه پیدا میشود و اکثر در همان روز پنجم معالجه است. اطفال بیشتر مبتلا شده سولفانیلامید

بیش از سایر انواع سولفامیدها تولید آنمی همولیتیک میکند.

علت ایجاد آنمی همولیتیک بعقیده امریکائیهال ایجاد «پارامینوفنل» و «فنیل هیدرکسیل آمین» در نتیجه اکسیداسیون سولفامیدهاست و این مواد چه در خارج و چه داخل بدن از عده گویچه های سرخ کاسته گویچه ها را همولیز میکنند در حالات سخت ۳۰ در صد از گویچه های سرخ همولیز شده مشتقات هموگلبین در خون آزاد میشود.

همانطور که گفتیم بترتیب سولفانیلامید، سولفاپیریدین، سولفاتiazول و سولفادیازین بیش از همه تولید آنمی همولیتیک میکنند.

از اینجا يك نتیجه عملی میگیریم، برقانهائی که در جریان سولفامید تراپی دیده میشود بخلاف غلط مشهور مر بوط به هپاتیت نبوده و در نتیجه همین آنمی همولیتیک است.

ج- مت هموگلوبینمی - عبارت از اکسید شدن هموگلبین خون. این عارضه در

نتیجه اکسیداسیون سولفامیدها پیدا شده و در ۸ درصد بیماران که سولفانیلامید خورده اند مشاهده شده است. تجربیات اخیر نشان داده است که برای برطرف کردن

مت هموگلوبینمی باید هموگلبین خون را احیا کرد و اینکار بوسیله بلودومتیلن بخوبی انجام میگردد. تزریق ۱ - ۱۰ میلیگرم بلودومتیلن برای هر ۱۰ کیلوگرم وزن در ظرف ۴۵

دقیقه مت هموگلوبینمی را خوب میکند متیلن هموگلبین خون را احیاء مینماید. پیش بینی مت هموگلوبینمی خوب و بیمار در ظرف ۲۴ ساعت خوب میشود. علائم مت هموگلوبینمی

عرق زیاد و چهره سیانوزه و تنگ نفس نسبتاً شدید می باشد.

د- سولفا هموگلوبینمی - چنانکه از اسم آن پیدا است از ترکیب گوگرد و

هموگلبین پیدا میشود. علامت آن کمبودی رنگ مخصوصاً رنگ چهره بیمار است و علت آنرا دانشمندان چنین تصور می کنند که بواسطه مجاورت مواد گوگردی که حکم

کاتالیزر دارند، مقداری هیدرژن سولفور در روده تولید میشود که با هموگلبین ترکیب شده تولید سولف هموگلبینمی میکند. مسهل های نمکی بتولید هیدرژن سولفور کمک

میکند و بنا بر این این عارضه در درمان توأم سولفامید و مسهل های نمکی بیشتر دیده میشود و بهمین جهت باید از تجویز سولفات دوسود، سولفات دومینزی و سایر مسهل های نمکی

در جریان سولفامید تراپی خودداری کرد.

ه - ترمبو پنی و پور پوراس در این خصوص بیشتر امر بکائیا مطالعه کرده اند این عارضه نسبتاً نادر بوده در ۵۰ درصد اوقات بمرک منجر میشود .

امریکائیا توانسته اند بامقادیر زیاد  $F_{1162}$  که یکنوع سولفانیلامید است در روی خو کچه هندی سندرم هموراژیک شبیه به اسکوربوت ایجاد نمایند که لکه های پورپوریک مخصوصاً در ناحیه ران و سرین زیاد بوده است. مقداری که این عارضه را در خو کچه هندی تولید کرده است برای هر کیلو گرم وزن او ۵۰ سانتی گرم یعنی یک قرص بوده است .

و . سیانوز : عارضه ایست بسیار شایع که مخصوصاً در تجویز سولفانیلامید دیده میشود و معمولاً پس از یک مدت طولانی سولفامید تراپی پیدا شده ، برنک کبود یا بنفش پوست و مخاط مخصوصاً ناخن و لب و ملتحمه چشم مشخص است .

از لحاظ پاتورژنی « دورل » آنرا نتیجه متهمو گلیمینی میدانند ولی امریکائیا خیال میکنند سولفانیلامید در بدن اکسیده شده تبدیل بماده آبی رنگی میشود که تولید سیانوز مینماید .

نکته جالب اینست که دانشمندان امریکائی اخیراً معتقد شده اند سیانوز به تنهایی یعنی بدون متهمو گلیمینی یا همو گلیمینی مانع تجویز دارو نبوده باید درمان را ادامه داد .  
ز - اسیدوز : سیات ورث (۱) امریکائی نشان داد که در اثر تجویز سولفانیلامید اسید کر بنیک خون کم میشود. بعدها معلوم شد اساساً در تحت اثر سولفامیدها ترکیب پلاسمای خون با اسید کر بنیک کاهش می یابد و در نتیجه در بدن تولید اسیدوز میگردد زیرا چنانکه می دانیم اسید کر بنیک در ثابت نگاه داشتن PH خون اثر بزرگی دارد. در نتیجه پیدایش اسیدوز عده ای عوارض رخ میدهد که منجمله بعضی ها استفراغ را در جریان سولفامید تراپی مربوط بآن میدانند. سولفات یازل و سولفادیازین بسیار کم تولید اسیدوز میکنند. برای رفع اسیدوز بساید بیکربنات دوسود خوراکی یا تزریقی بکار برد .

II - اختلال دستگاه تناسلی : فقدان اسپرم - در اثر درمان با سولفامیداز تعداد

اسپرها توزوئیدها کاسته شده شکاشان تغییر می یابد. این کاهش و تغییر پس از مدت دو ماه بکلی برطرف می شود ولی اخیراً امریکائیها ثابت کرده اند که در پرستاتیت مزمن دیگر وضع مزبور اصلاح نخواهد شد. پس يك نتیجه عملی بدست می آید و آن اینست که در مبتلایان به پرستاتیت مزمن باید حتی المقدور از تجویز سولفامید اجتناب کرد.

### III - اجتلالات دستگاه گوارش. گاهی خفیف (مثل تهوع و استفراغ) و زمانی

شدید مانند دردهای معدی است.

علت استفراغ و تهوع در جریان سولفامید تراپی بدرستی معلوم نیست و برای توجیه

این سه تئوری وجود دارد:

۱ - اسیدوز تولید استفراغ میکند ولی دیده شده است که با وجود تجویز و

حتی تزریق بیکربنات دوسود استفراغ اصلاح نشده است.

۲ - استفراغ نتیجه گاستریت سمی است ولی گفتیم که سولفامیدها در جریان يك

درمان معمولی داروی سمی بشمار نرفته مسمومیت تولید نمیکنند.

۳ - استفراغ نتیجه عدم تحمل است. امریکائیها امروزه این عقیده را قبول دارند

و بهترین دلیلشان اینست که بعضیها بمحض خوردن يك قرص از هر نوع سولفامید که

باشد دچار استفراغ میشوند.

اسهال نیز یکی از عوارض سولفامید تراپی است و جای تعجب است که این

اسهالها با تغییر نوع سولفامید بهبودی پیدا میکنند.

غیر از استفراغ و اسهال در جریان سولفامید تراپی پاره ای عوارض کبدی دیده

میشود. امروزه ثابت شده که داروهای گوگردی روی کبد اثر مضعف دارند منتهی نباید

یرقانهای حاصله در نتیجه سولفامید تراپی را به هیپاتیت منسوب کرد. امریکائیها ثابت

کرده اند که ترکیبات استیل سولفامیدها در کانالیکولهای کبدی رسوب کرده مانع سیلان

صفر می شود ولی این تنها علت یرقان نبوده انمی همولیتیک در ایجاد یرقان عامل بسیار

بزرگی است. پرفسور فیسنر نیز اخیراً باین عقیده گرویده و در مقاله ای نظر خود را

اظهار کرده و گفته است که بیشتر این یرقانها خارج کبدیست.

### IV - عوارض دستگاه عصبی - اثرات سمی سولفامیدها در روی سلسله

اعصاب ابتدا در حیوانات امتحان شده و ثابت گردیده است که سولفامیدها تولید پولی نوریت میکنند بعلاوه سولفامیدها روی سلسله اعصاب مرکزی نیز اثر کرده حتی تولید عوارض روحی نیز میکنند در جزو عوارض عصبی، نوریت پی چشم، سر گیجه، سر درد، اختلالات شنوایی و فلج پی های محیطی خیلی زیاد دیده شده است.

نکته خیلی تازه مسئله ایست که امریکائیها در طب قانونی وارد کرده اند. امریکائیها معتقدند که در اثر تجویز سولفامیدها پسیکوز های مختلف دیده میشود و بنا بر این کسانی که تحت درمان با سولفامید هستند نباید تا ۸ روز پس از قطع سولفامید برانندگی کشتی و اتومبیل و هواپیما پردازند و اگر طبیب چنین نکته ای را بمریض نگفت و حوادثی رخ داد مریض مقصر نیست.

اغما در اثر سولفا مید تراپی چندین بار دیده شده است.

«شامارهام» امریکائی ابسرواسیون جالب توجهی را مینویسد که بیهمناسبت نیست در اینجا بطور اجمال بآن اشاره نمائیم. زنی ۲۸ ساله با حالت عفونی شدید به بیمارستان مراجعه میکند. در معاینه فقط علائم يك احتقان در قاعده ریه چپ بدست میآید و بتجویز پزشك نگهبان ابتدا ۸ قرص و بعد هر چهار ساعت ۸ قرص سولفاپیرین بوی داده میشود. تب بیمار در اینحال در حدود ۳۹٫۵ بوده است فردا تب قطع میشود و حالت عمومی رو به بودی میرود ولی ضعف و خستگی مفرطی داشته که توجه شامار را جلب می کند. ضمن معاینه دقیقی که از وی بعمل میآید علائم احتقان ریوی همچنان باقی و رفلکس رتول اندکی تندتر از معمول بوده است. سولفامید تراپی همچنان ادامه پیدا می کند. و ساعت ۶ عصر روز سوم ناگهان بیمار وارد مرحله «سوب کما» و سپس مرحله کما شده بدون اینکه هیچ علامت فیزیکی واضحی داشته باشد. ساعت ۶ صبح روز بعد فوت میکند. در اتوپسی هیچ ضایعه ای در مغز و سلسله اعصاب بیمار دیده نمیشود تنها در پاره ای از قسمتها احتقان مختصری مشهود می افتد. «شامار» معتقد است که بیمار مزبور دچار یکی از عوارض سولفامید تراپی شده و کمای او نتیجه حساسیت نسبت به سولفامید بوده و دلیل وی نبودن ضایعه ای برای ایجاد کما می باشد.

بهر حال، کماهایی که در نتیجه سولفامید تراپی پیدا می شود غالباً بدخیم بوده

بیشتر تشخیص داده نمیشود و بیمار با وجود قطع سولفامید اکثر فوت میکند .  
منن ژیسیم نیز در اثر سولفامید تراپی دیده شده و همانطور که گفتیم نوریت مخصوصاً  
سیاتیک بسیار شایع است . تنها سولفامیدیکه عوارض عصبی نمی دهد سولفادیازین  
می باشد .

نکته جالبی که اخیراً امریکائیا متوجه آن شده اند اینست که سولفاتیازل اگر  
بسطح مغز یا محل کرانیو تو می برسد، تولید تشنجات صرعی می کند و این اثر با استعمال  
سولفامید های دیگر دیده نمی شود. نوریتهائیکه در اثر سولفامید تراپی پیدا میشود  
غالباً نیک خیم است و مخصوصاً نوریت عصب باصره هر چند ابتدا بیمار را کور میکند ولی  
طولی نمی کشد که پس از قطع دارو بهبود می یابد .

V اختلالات دستگاه جلدی - عوارض پوستی در جریان سولفامید تراپی زیاد دیده  
میشود. عوارض مزبور معمولاً در روز دهم تا دوازدهم معالجه ظاهر شده نسبت پیدایش  
آنها بر حسب انواع مختلف سولفامیدها متفاوتست مثلاً سولفانیلامید ۳ - ۱۰ درصد  
سولفاپیریدین ۱۰ درصد سولفاتیازول ۱۳ درصد تولید عوارض پوستی میکند .

ماهیت عوارض پوستی متفاوت بوده گاهی یک اریتم ساده، زمانی لکه های سرخ  
مخملکی شکل و کپیری شکل و بالاخره در مائیت های مختلف حتی بشکل اریتم  
گره ای دیده میشود . اسکنسی آمریکائی در جریان معالجه با سولفاتیازل ورم  
ملتحمه غشائی همراه با ورم مخاط بینی ، دهان ، حلق و حنجره مشاهده کرده است .  
اخیراً امریکائیا این موضوع را تعقیب نموده و دریافته اند که در فارنژیت ها نباید  
سولفاتیازل استعمال کرد. زیرا این سولفامید مخصوصاً روی مخاط حلق تولید ورم و  
ناراحتی میکند و نسبت عوارض مخاطی مزبور را در حدود ۱۴۵ درصد نوشته اند  
فرانسویها این نکته را قبول ندارند .

بطور کلی عوارض جلدی بدو دسته تقسیم میشود :

۱ - عوارض جلدی در نتیجه حساسیت نورانی - « نیومن » در بیماری که با  
یک سولفامید رنگی از نوع سولفانیلامید تحت درمان قرار گرفته و بدن در معرض  
تابش آفتاب بوده است، آماس پوست شبیه به مخملک با تب در حدود ۴۰ درجه

مشاهده کرده است در ایتموارد بهتر است دارو را قطع کرده مخصوصاً به بیمار توصیه نمود در آفتاب راه نرود.

۲ - دانه‌هایی که در روز هفتم تا نهم معالجه بروز میکنند. این دانه‌ها باید توجه مخصوص پزشک را جلب کند زیرا نسبتاً شایع بوده ۲۴ ساعت با تب ۴۰ درجه همراه است و اغلب بدون تشخیص مانده یا باعث تشخیص‌های غلط میشود این دانه‌ها بشکل پاپول یا ماکول بوده ممکنست همراه با خارش و تهوع باشد.

درباره علت پیدایش عوارض جلدی دوتئوری وجود دارد: ۱ - بعقیده بعضی از مؤلفین نور در بروز عوارض جلدی مؤثر است مخصوصاً اشعه اولتر او یوله ضایعات پوستی فوقرا ایجاد میکند. بهمین جهت عوارض مزبور در نقاط مرتفع بیشتر دیده میشود و بنا بر این باید به بیمارانی که تحت درمان با سولفامید هستند توصیه کرد در برابر آفتاب قرار نگیرند.

۲ - امریکائیه‌ها ضایعات پوستی را نتیجه آلرژی میدانند و دلیل عمده ایشان اینست که ضایعات مزبور همراه با علائم آلرژی بروز میکند.

VI عوارض احشائی - این عوارض شامل نکروزهای کم یا بیش وسیعی است که اطراف آنها مقداری لکوسیت‌های ائوزینوفیل جمع شده است. نکروزهای مزبور در عضله قلب، جگر، گرده و مغز دیده شده و چندین ابروآسیون موجود است که در نتیجه نکروزهای مزبور نارسائی قلبی، نارسائی کبدی و نارسائی کلیوی پیدا شده است.